Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. H.A. Kühn

Die Inhalation von Acetylcholin als Basistest zur Objektivierung chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen, gestützt auf die Messung der Resistance mit dem Ganzkörperplethysmographen.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Johann Popp

aus Bamberg

Würzburg, den 6. Juli 1979

1980

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. H.A. Kühn

Die Inhalation von Acetylcholin als Basistest zur Objektivierung chronisch obstruktiver Atemwegserkrankungen, gestützt auf die Messung der Resistance mit dem Ganzkörperplethysmographen.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Johann Popp

aus Bamberg

Würzburg, den 6. Juli 1979

Referent:	Prof. Dr. Maiwald
Korreferent:	Prof. Dr. Kühn
Dekan:	Prof. Dr. Schrøppe

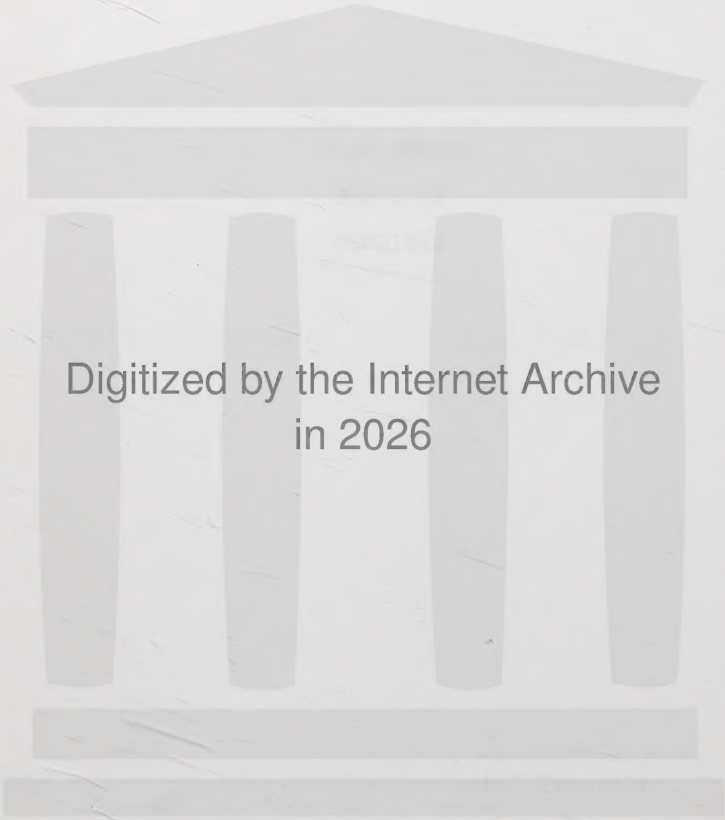
Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

MEINER FRAU

IN LIEBE

GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0086

I	EINLEITUNG	S 1
II	PROBLEMSTELLUNG	S 3
III	KRANKENGUT	S 5
IV	METHODE	S 6
V	VERSUCHSABLAUF	S 11
VI	ERGEBNISSE	S 14
VII	DISKUSSION	S 20
VIII	ZUSAMMENFASSUNG	S 25
IX	LITERATUR	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I. EINLEITUNG

Zur Gruppe der chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen zählen alle Patienten des Asthmakreises, wie allergische Asthmatiker und intrinsic Asthmatiker (Gruppe I) und chronisch-obstruktive Bronchitiker (Gruppe II).

Zwei (einfache) Definitionen: Als Asthma bronchiale bezeichnet man die intermittierende oder reversible generalisierte Obstruktion der Atemwege (GruppeI)

Als chronisch-obstruktive Bronchitis bezeichnet man die chronisch Bronchitis mit einer dauernden generalisierten Obstruktion der intra pulmonalen Atemwege (Gruppe II) (39

Bei diesen, meist nur als "Asthmatiker" bezeichneten Kranken, findet man eine erhöhte bronchomotorische Reaktionsbereitschaft der Atemwege sowohl auf unspezifische chemische und physikalische Reize als auch auf Allergene (4, 5, 10, 12, 15, 20, 22, 31, 38, 49, 52). Dabei reagieren diese Patienten besonders ausgeprägt (43,36) und schon bei wesentlich geringeren Dosierungen auf diese Reize als eine gesunde Vergleichsperson, die oft erst bei der 1000fachen Menge zur Reaktion kommt. Da das "Erfolgsorgan" der Bronchialbaum der Lunge ist, ist er auf zweifache Art mit unterschiedlichem Erfolg zur Reaktion zu bringen: Bei direkter Erregung der glatten Muskulatur der Bronchien über exogen zugeführte Reizstoffe kommt es zur Kontraktion derselben; erfolgt die Erregung dagegen über den

Parasympathikus, tritt neben der Bronchokonstriktion noch eine vermehrte Sekretabsonderung auf (1, 7, 12, 28).

II. PROBLEMSTELLUNG

Das bei den Versuchen als Aerosol verwendete Acetylcholin wirkt, wie Histamin, direkt auf die Bronchialmuskulatur, die Drüsen und Gefäße (pulmonale Effektoren) und über sensorische α - und ß-Rezeptoren des Sympathikus (19, 49). Acetylcholin und Histamin sind als Testsubstanzen zur Früherkennung einer erhöhten bronchomotorischen Reagibilität schon seit einiger Zeit bekannt. Als screening - Methode ist der inhalative Provokationstest mit Acetylcholin bereits von Debelic angewandt worden; allerdings verwendete er nur die Erniedrigung des forcierten exspiratorischen Volumens in der ersten Sekunde (Ein-Sekunden-Wert = FEV_1) als Parameter für die Diagnostik eines "asthmatischen Syndroms" und eines unspezifisch irritativen bronchialen Reizsyndroms (8, 9, 11, 46, 50).

Dieser Wert blieb aus folgenden Gründen bei dieser Untersuchung unberücksichtigt:

1) Alle Werte der Spirometrie sind subjektiv sehr stark beeinflußbar.
2) Durch entsprechendes Training kann ein Patient falsche Negativwerte "produzieren".
3) Ebenso kann der Patient, z.B. bei Gutachten, falsche Positivwerte durch gezieltes Zurückhalten der Exspiration erreichen.

Aus diesen Gründen wurde bei dieser Versuchsreihe die nicht beeinflußbare Änderung des Atemwegswiderstandes = "Resistance" als Parameter zur Objektivierung der Reaktion der Atemwege auf die inhalative Provokation mit Acetylcholin zugrundegelegt.

III. KRANKENGUT

Das bei der Untersuchung verwendete Patientengut stammt zum größten Teil aus den ambulanten und stationären Patienten der Universitätsklinik Würzburg, Abteilung Innere Medizin (Lungenmedizin), während eines Beobachtungsraums von zwei Jahren.

Hinzu kamen noch Patienten von anderen Abteilungen, die also z. B. im Zuge der präoperativen Untersuchung routinemäßig zur Lungenfunktionsprüfung vorgestellt wurden.
Ein nicht unerheblicher Teil davon waren wiederum Patienten aus der kardiologischen Abteilung der Universität Würzburg. Auf diese Patientengruppe wird noch gesondert eingegangen werden.

IV. METHODE

Bei Patienten, die unter regelmäßiger antiasthmatischer Therapie standen, wurden vor der Untersuchung die Medikamente je nach Präparat bis zu einer Woche abgesetzt. Besonders geachtet wurde auf kortisonhaltige Präparate. Bei diesen wurde nach Ausschleichen noch eine Woche bis zur Testung gewartet.

Zur Untersuchung wurde ein Ganzkörperplethysmograph der Firma Jäger, Würzburg verwendet.
Mit diesem Gerät lassen sich sowohl alle Größen der Spirometrie, wie Vitalkapazität (VK), Expiratorisches Reservevolumen (ERV), Sekundenkapazität ($FEV_{1.0}$) etc., als auch alle Größen der Bodyplethysmographie, wie Atemwegswiderstand (Resistance) und intrathorakales Gasvolumen bestimmen.

Definitionsgemäß ist der

$$\text{Atemwegswiderstand } R = \frac{\text{Druck im Mund - intraalveol.Druck}}{\text{Strömungsvolumen / Zeit}} \qquad (6,18)$$

Als Normalwerte sind Widerstände zwischen

0.6 und 2.5 $cmH_2O/l/sec$ anzusehen; verschiedene Autoren geben al· oberen Grenzwert 3.5 $cmH_2O/l/sec$ an (17, 33, 45).

Die "spezifische Resistance" ist das Produkt aus

Resistance X intrathorakalem Gasvolumen.

Als Normwerte gelten Erhöhungen der spezifischen

Resistance bis um das Doppelte des Ausgangswertes vor

der Testung, aber nicht größer als 12 cmH_2O/sec.

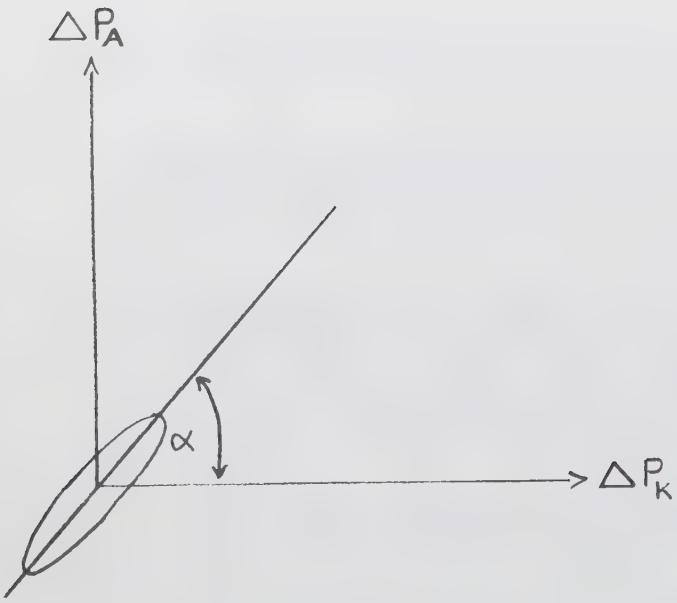
Der Patient sitzt in einer ca. $1m^3$ großen, luftdicht abgeschlossenen Kammer und atmet durch ein am Rechner angeschlossenes Atemrohr angefeuchtete und angewärmte Luft ein.
Voraussetzung für die Messung des Atemwegswiderstandes R ist, daß die Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit der dem Patienten zugeführten Atemluft während der Messung konstant sind und daß der Druck in der Kammer (P_K) fortlaufend gemessen und registriert wird.

Bei Inspiration des Patienten steigt der Druck in der Kabine an, denn die Kontraktion der Atemmuskulatur erweitert den Thorax und komprimiert dadurch gleichzeitig die in der Kammer befindliche Luft.
Der intraalveoläre Druck dagegen wird durch die Bewegung des Thorax gleichzeitig erniedrigt. Diese Druckdifferenz ist die Voraussetzung zur Atmung.

Bei Exspiration erfolgt der umgekehrte Vorgang:
Der "zusammensinkende" Thorax komprimiert die Luft in der Lunge, und es kann wiederum aufgrund einer Druckdifferenz ausgeatmet werden.

Wird das Atemrohr während der Atembewegungen durch einen Ventilmechanismus geschlossen, so kann der Alveolardruck $\triangle P_A$ direkt als Munddruck abgeleitet werden. Der Patient wird angehalten, während der Dauer der Messung "hechelnde" Atemzüge zu machen, die im Volumen etwas über dem Volumen der funktionellen Residualkapazität FRK liegen sollten.

Man erhält eine Kurve, die als Verschlußdruckkurve bezeichnet wird. Der Tangens α der Steigung gibt das Verhältnis von $\triangle P_A / \triangle P_K$ wieder (45).



Aus dem Verhältnis der Atemstromstärke V zur Kammerdruckänderung $\triangle P_K$ ergibt sich die Steigung der Druck-Strömungs-Kurve ($= tg\beta$).

Daraus folgt, daß der Quotient aus den Steigungen der beiden Kurven die

$$\text{Resistance } R = \frac{tg\alpha}{tg\beta} \text{ ist.}$$

Diese Methode bietet mehrere Vorteile:

a) Die Ganzkörperplethysmographie ist eine sehr genaue Meßmethode.
b) Ein in der Messung Geübter kann in einer Zeit von 3 bis 4 Minuten einen kompletten Meßvorgang durchführen; dadurch ist
c) die Belastung für den Patienten sehr gering, so daß auch Schwerkranke einer Messung zugeführt werden können.
d) Neben der Resistance kann im selben Meßvorgang das für die Emphysemdiagnostik so wichtige intrathorakale Gasvolumen IGV mitbestimmt werden.

e) Da die Lungengewebswiderstände nicht in die Messung mit eingehen, erreicht man eine größere Objektivität.

f) Häufigere Kontrolle des Therapieerfolgs ist möglich.

Bei der Ganzkörperplethysmographie sollte man allerdings nach Möglichkeit den Tagesrhythmus des Strömungswiderstandes mit berücksichtigen. Selbst bei gesunden Versuchspersonen, und noch stärker bei Patienten mit Atemwegsobstruktionen, zeigt sich, daß ein Gipfelwert des Strömungswiderstandes gegen 15 Uhr auftritt und im Laufe des Nachmittags weiter leicht ansteigt.
Es empfiehlt sich daher, was auch bei der von uns durchgeführten Untersuchung berücksichtigt wurde, die Zeit zwischen 10 und 14 Uhr zur Messung auszunutzen, da hier die niedrigsten Werte vorliegen.
Die Werte der Spirometrie bleiben allerdings unbeeinflußt von dieser Tagesrhythmik (24,45).

V. VERSUCHSABLAUF

Bei jedem Patienten, bei dem eine Acetylcholinbelastung vorgesehen war, wurde zunächst auch eine normale Lungenfunktion durchgeführt:
Diese besteht aus der Messung der Vitalkapazität VK, des exspiratorischen Reservevolumens ERV und der Sekundenkapazität FEV_1 mit dem Spirometeranteil des Plethysmographen. Von diesen Werten wurden jeweils mindestens 3 Messungen vorgenommen.

Anschliessend erfolgte die mehrmalige Messung der Resistance R und des intrathorakalen Gasvolumens IGV (2).

Selbst dann, wenn sich bei der Resistance Werte ergaben, die bereits deutlich über dem oberen Normbereich, also zwischen 5 und 8 $cmH_2O/l/sec$, lagen, wurde der Versuch normal durchgeführt, allerdings wurde die Inhalation mit Acetylcholin nur unter strengster Aufsicht und mit größter Sorgfalt vorgenommen, da diese Personen dann häufig bereits auf wenige Atemzüge Acetylcholin sehr stark reagierten.

Bei Patienten mit Werten über 8 $cmH_2O/l/sec$ wurde keine Testung durchgeführt, da die Gefahr eines Asthmaanfalls zu groß war.

Lagen die Resistancewerte im Normbereich, mußte im Anschluß daran jeder Patient 1 ml physiologische Kochsalzlösung inhalieren. Dann wurde erneut mehrmals die Bodyplethysmographie durchgeführt. Der Durchschnittswert aus diesen Messungen diente als Leerwert.
(Bei dieser Untersuchung reagierte nur ein einziger - wahrscheinlich psychisch stark überlagerter - Patient mit einer Resistanceerhöhung auf die Inhalation von physiologischer Kochsalzlösung).

Als Vernebler diente ein Heyer Prodomo, bei dem der Proband selbst durch einfachen Knopfdruck bei der Inspiration das Gerät einschalten kann. Das Gerät blieb während der gesamten Inspiration eingeschaltet. Am Ende der Inspiration nimmt der Patient den Finger vom Bedienungsknopf, und der Apparat schaltet selbständig ab. Die Handhabung des Gerätes wurde von den meisten Patienten schnell erlernt; bei Schwierigkeiten erfolgte Inhalation auf Kommando.

Anschliessend inhaltierte jeder Patient aus dem Prodomo-Vernebler 1 ml der 1%-igen Acetylcholinlösung (8, 38). Dabei wurde jeder Patient angehalten, seine Atemzüge mitzuzählen und etwaige Veränderungen beim Atmen sofort anzugeben.
Traten schon während der Inhalation Atembeschwerden auf, wurde die Inhalation sofort abgebrochen und eine Resistance-Meßreihe, bestehend aus 3-4 Resistance- und IGV - Messungen, durchgeführt. Dabei wurde die entsprechende Anzahl der Atemzüge auf der Meßkurve vermerkt.

War nun eine Resistance-Erhöhung um 100% oder ein Anstieg um mehr als 2 $cmH_2O/l/sec$ vorhanden, war der Test bereits als positiv zu werten. Die Inhalation von Acetylcholin wurde nicht weiter fortgesetzt. In Problemfällen wurde die spezifische Resistance zuhilfe genommen.

Folgende Meßreihen wurden entweder nach Inhalationsunterbrechung oder am Ende der Inhalation von 1 ml Acetylcholin durchgeführt:

Der Resistance-Wert direkt am Ende der Inhalation wurde als Null-Zeitwert angesehen. Die weiteren Messungen wurden in festgelegten Zeitabständen durchgeführt: 5, 10 und 15 Minuten nach dem Null-Zeitwert schlossen sich weitere Meßreihen an, da der Resistanceanstieg innerhalb der ersten 15 Minuten am stärksten ist. Später auftretende Reaktionen waren nicht zu erwarten.
Nur bei Patienten, die auch nach einer Stunde noch Beschwerden angaben, wurde noch eine weitere Resistance-Meßreihe vorgenommen, um eventuell korrigierend eingreifen zu können.

War hier oder nach Inhalation die Resistance-Erhöhung zu stark oder die auftretende Atemnot zu groß, so wurde Spasmolyse mit Fenoterol mittels Dosieraerosol in Form von 2 Hüben durchgeführt (13, 26, 37, 42). Daran schloß sich direkt - und bei Bedarf auch noch nach 5 Minuten - eine Messung der Resistance an, um eventuell weiter therapieren zu können.

War jedoch, trotz anderslautender Angabe des Patienten, keine Resistance-Erhöhung meßbar - meist handelte es sich hier um kleinere Hustenattacken aufgrund der Rachenreizung durch das Inhalationsmittel oder um retrosternale Schmerzen - so konnte der Patient weiter inhalieren.

Bei einer kleinen Gruppe starker Asthmatiker wurde die Inhalation nach denselben Kriterien, aber nur mit 0.5%igem Acetylcholin durchgeführt. Damit sollte verhindert werden, daß diese Patienten in einen status asthmaticus gelangten.

Auch diese Meßreihen wurden mit denselben Zeitabständen abgehalten wie bei den Patienten, die 1%ige Lösung inhaliert hatten.

VI. ERGEBNISSE

Auf die Inhalation von Acetylcholin reagierten von

107 Patienten

54 = 50.47 % mit Resistanceerhöhung

53 = 49.53 % ohne Resistanceerhöhung

Bezogen auf die jeweiligen Krankheiten ergibt sich:

1) bei Gruppe I (Patienten mit gesichertem allergischem oder nicht allergischem Asthma bronchiale)

reagierten von

36 Patienten

30 = 83.33 % mit Resistanceerhöhung

6 = 16.67 % ohne Resistanceerhöhung

2) bei Gruppe II (Patienten mit obstruktiver Bronchitis)

reagierten von

9 Patienten

8 = 88.89 % mit Resistanceerhöhung

1 = 11.11 % ohne Resistanceerhöhung

3) bei Gruppe III (Patienten mit chronischer Bronchitis,ohne Obstruktion)

reagierten von

10 Patienten

1 = 10 % mit Resistanceerhöhung

9 = 90 % ohne Resistanceerhöhung

4) bei Gruppe IV (Patienten, bei denen bisher keine Erkrankungen der Atemwege bekannt waren)

reagierten von

33 Patienten

2 = 6.06 % mit Resistanceerhöhung

31 = 93.94 % ohne Resistanceerhöhung

5) bei Gruppe V (Patienten mit Herzvitien und Coronarsklerose, ohne Dekompensationszeichen)

reagierten von

15 Patienten

9 = 60 % mit Resistanceerhöhung

6 = 40 % ohne Resistanceerhöhung

Insgesamt waren 4 Probanden als Grenzfälle einzuordnen; bei ihnen waren Atemwegserkrankungen nicht eindeutig bewiesen oder ausgeschlossen, oder aber die Testergebnisse nicht eindeutig zu verwerten. Diese Patienten wurden nicht mit in die Berechnung mit einbezogen.

Schlüsselt man das Ergebnis nach dem Geschlecht auf, ergibt sich:

Von 107 Patienten sind

64 männlich = 59.81 %

43 weiblich = 40.19 %

Von den 64 männlichen Patienten reagierten

32 = 50 % mit Resistanceerhöhung

32 = 50 % ohne Resistanceerhöhung

Von den 43 weiblichen Patienten reagierten

22 = 51 % mit Resistanceerhöhung

21 = 49 % ohne Resistanceerhöhung

Schlüsselt man das Ergebnis nach Altersgruppen auf, ergibt sich:

Gruppe A (0 - 19 Jahre):

13 Patienten

- 7 männlich
  - 4 mit Resistanceerhöhung
  - 3 ohne Resistanceerhöhung
- 6 weiblich
  - 2 mit Resistanceerhöhung
  - 4 ohne Resistanceerhöhung

Gruppe B (20 - 29 Jahre):

22 Patienten

- 12 männlich
  - 3 mit Resistanceerhöhung
  - 9 ohne Resistanceerhöhung
- 11 weiblich
  - 5 mit Resistanceerhöhung
  - 6 ohne Resistanceerhöhung

Gruppe C (30 - 39 Jahre):

21 Patienten

- 14 männlich
  - 8 mit Resistanceerhöhung
  - 6 ohne Resistanceerhöhung
- 7 weiblich
  - 3 mit Resistanceerhöhung
  - 4 ohne Resistanceerhöhung

Gruppe D (40 - 49 Jahre):

23 Patienten

- 11 männlich
  - 5 mit Resistanceerhöhung
  - 6 ohne Resistanceerhöhung
- 12 weiblich
  - 7 mit Resistanceerhöhung
  - 5 ohne Resistanceerhöhung

Gruppe E (50 - 59 Jahre):

15 Patienten	10 männlich	7 mit Resistanceerhöhung 3 ohne Resistanceerhöhung
	5 weiblich	3 mit Resistanceerhöhung 2 ohne Resistanceerhöhung

Gruppe F (60 - 69 Jahre):

7 Patienten	7 männlich	3 mit Resistanceerhöhung 4 ohne Resistanceerhöhung

Gruppe G (70 - 79 Jahre):

1 Patient	männlich	1 mit Resistanceerhöhung

VII. DISKUSSION

Die aufgeführten Resultate des Inhalationstestes mit Acetylcholin bei insgesamt 107 Probanden zeigen, daß die Gruppe I und die Gruppe II einen signifikant höheren Prozentsatz an Resistanceerhöhungen auf die Inhalation von Acetylcholin aufweist, als die Gruppe III oder die Gruppe IV.

Bei Gruppe I reagierten

83.33 % der Patienten mit Resistanceerhöhung und
16.67 % der Patienten ohne Resistanceerhöhung.

Bei Gruppe II reagierten

88.89 % der Patienten mit Resistanceerhöhung und
11.11 % der Patienten ohne Resistanceerhöhung.

Faßt man die Gruppen I und II, das sind Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen, zusammen,

so reagieren von 45 Patienten

38 = 84.44 % mit Resistanceerhöhung

7 = 15.56 % ohne Resistanceerhöhung

Diese beiden Patientengruppen unterscheiden sich bezüglich der Resistanceerhöhung auf die Inhalation von Acetylcholin nicht wesentlich!

Ganz anders liegen dagegen die Prozentanteile der Resistanceerhöhungen bei den Gruppen III und IV:

Bei Gruppe III reagierten

10 % der Patienten mit Resistanceerhöhung und
90 % der Patienten ohne Resistanceerhöhung.

Bei Gruppe IV reagierten

6.06 % der Patienten mit Resistanceerhöhung
93.94 % der Patienten ohne Resistanceerhöhung.

Faßt man die Gruppen III und IV, das sind Patienten ohne chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, zusammen,

so regieren von 43 Patienten

3 = 6.98 % mit Resistanceerhöhung und
40 = 92.02 % ohne Resistanceerhöhung.

Diese beiden Patientengruppen reagieren übereinstimmend meist ohne Resistanceerhöhung!

Wenn man die Gruppen I und II mit den Gruppen III und IV vergleicht, kann man daraus eindeutig folgern, daß die Gruppen der Patienten mit chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen signifikant übereinstimmend, nämlich mit 84.44 % Resistanceerhöhungen, auf die Inhalation von Acetylcholin reagieren, die Gruppen III und IV dagegen nur mit 6.98 % Resistanceerhöhungen.

Die Ursache ist sicher darin zu sehen, daß eben gerade die Asthmatikergruppe mit ihrer erhöhten bronchomotorischen Reaktionsbereitschaft auch auf unspezifische Reize wie Acetylcholin prompt reagieren muß (22, 44).
Da diese "bronchiale Antwort" über den nervus vagus erfolgt, muß zudem, wie sich auch im Test gezeigt hat, die Reflexbronchokonstruktion innerhalb der angegebenen Zeiten (bis maximal 15 Minuten) ablaufen (12).

Wie weiterhin aus den Aufschlüsselungen zu ersehen ist, kann keine signifikante Relation aus dem Geschlecht oder dem Alter der Probanden abgeleitet werden. Da der Weg der Reaktion über den nervus vagus abläuft - und dieser nach dem "Alles-oder-Nichts-Gesetz" reagiert - muß das bronchomotorische Geschehen unabhängig vom Alter oder Geschlecht der Patienten sein.

An dieser Stelle möchte ich nun noch kurz auf die bisher nicht besprochene Gruppe V (Patienten mit Herzvitien und Coronarsklerose, ohne Dekompensationszeichen) eingehen.

Auffallend war hier der doch relativ hohe Anteil an gar nicht erwarteten positiven Reaktionen:

60 % der Patienten reagierten positiv

und liegen damit deutlich über dem Prozentsatz der Gruppen III und IV, wobei hier die relativ kleine Patientenzahl (n = 15) zu berücksichtigen ist.

Dazu kommt, daß die meisten Probanden der Gruppe V altersmäßig zwischen 40 und 60 Jahren liegen und sich die Ausgangsresistancewerte alle im oberen Normbereich bewegen.

Dieses Ergebnis ist sicher nicht mit den oben genannten Parametern zu vergleichen oder gar mit den Gruppen I und II in Einklang zu bringen. Dies wird auch gar nicht versucht.
Die Ursache für diese Reaktion ist vielmehr in der Herzschädigung zu sehen. Die daraus folgende "kardiale Schädigung" der Lunge ist sicher als mitverantwortlich für den hohen Prozentsatz an positiven Reaktionen anzusehen.
(4, 11, 30, 35, 41, 49, 52).

Krankheit	Asthma bronchiale	obstruktive Bronchitis	ohne Atemwegserkrankung	chronische Bronchitis	"Herzpatienten"
keine R_t-Erhöhung	6	1	31	9	6
mit R_t-Erhöhung	30	8	2	1	9

Geschlecht	♂	♀
keine R_t-Erhöhung	32	21
mit R_t-Erhöhung	32	22

Alter (Jahre)	0 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79
keine R_t-Erhöhung	7	15	10	11	5	4	-
mit R_t-Erhöhung	6	8	11	12	10	3	1

VIII. ZUSAMMENFASSUNG

Die Methode, die Resistance bei inhalativen Provokationstesten zu messen, ist den anderen Untersuchungsmethoden vorzuziehen, weil sie differenzierter ist:

Da bei Asthmatikern auch im Ruheintervall mit einer Erhöhung der Resistance um das 2-bis 3-fache zu rechnen ist, kann der so erhaltene Resistancewert als Leerwert benutzt werden, weil der anschließende Test bereits dann als positiv zu bezeichnen ist, wenn eine Resistanceerhöhung um mehr als 2 cm H_2O/l/sec zustande kommt. Es sind also bereits geringe Resistanceunterschiede ausreichend, um zu einer eindeutigen Aussage gelangen zu können.

Die Berechnung der spezifischen Resistance empfiehlt sich besonders in den Grenzbereichen, in denen die Resistanceänderung oder die IGV-Erhöhung geringer ist, da durch die Multiplikation eindeutigere Aussagen möglich sind. Für die Summe der Patienten ist die spezifische Resistance ohne Bedeutung.

Das heißt aber auch, daß der Patient nicht bis zur Grenze seiner persönlichen Atembelastbarkeit beansprucht werden muß um überhaupt ein Ergebnis, das verwertbar ist, erhalten zu können.
Vielmehr kann in vielen Fällen die Testreihe bereits auf einer Stufe abgebrochen werden, bei der der Patient nur geringe subjektive Beschwerden wie Engegefühl im Thorax oder leichte Atemnot verspürt, aber bereits ein verwertbarer Resistanceanstieg zu verzeichnen ist und muß nicht vorangetrieben werden, bis der Patient die gesamte Menge von 1 ml Acetylcholin inhaliert hat.

Bei dieser Versuchsreihe konnten die Inhalationen bei 16 Patienten oft schon nach etwa 20 Atemzügen abgebrochen werden. Das entspricht einer Prozentzahl von 14.95 % bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden. Bei Messungen der Resistance während der Inhalation könnte sich dieser Anteil sicher noch wesentlich erhöhen und den Patienten damit noch weniger belasten, bzw. noch differenziertere Untersuchungen durchgeführt werden.

Dazu ist es, allein von der Meßmethode her betrachtet, für den lungenkranken Patienten wesentlich einfacher "hechelnde" Atemzüge zu machen, als einen Tiffeneau-Test nach maximaler Inspiration durchzuführen.

Diese hechelnden Atembewegungen entsprechen selbst bei starker Atemobstruktion dem Sauerstoffbedürfnis des Probanden eher und lassen sich vor allem auch leichter bei Belastung noch durchführen als ein Tiffeneau-Test! Durch die Messung der Resistance können selbst Patienten mit so geringen Ex- und Inspirationsbewegungen noch bewertet werden, bei denen kein Tiffeneau mehr möglich ist.

Zusätzlich ist positiv zu vermerken, daß die Resistance-messung unabhängig von jeder subjektiven Beeinflußung ist und damit nicht vom Patienten manipulierbar ! (33)

Der Acetylcholintest mit der Messung des Atemwegswiderstandes (Resistance) ist der Test, der die Patienten am wenigsten belastet, am schnellsten durchführbar ist, die genauesten Ergebnisse erbringt und am objektivsten zur Verifizierung der erhöhten bronchomotorischen Reagibilität bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen beiträgt.

Selbst Patienten mit geringen subjektiven Beschwerden und normaler Lungenfunktion geben durch die Resistanceerhöhung nach Acetylcholin ihre erhöhte bronchiale Reaktionsbereitschaft zu erkennen.

Dadurch ist eine Unterscheidung zwischen Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (Gruppe I und II) von solchen ohne (Gruppe III und IV) in einem sehr frühen Stadium möglich.

Innerhalb der Gruppen I und II o. III und IV kann mit Hilfe der Acetylcholininhalation nicht differenziert werden.

Somit ist der Inhalationstest mit Acetylcholin als Screening-Methode unentbehrlich, wird aber auf das Vorfeld der Untersuchungen beschränkt bleiben, da nicht alle Patienten, die mit Resistanceerhöhung reagieren, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung haben müssen (19, 38). Zur weiteren Diagnostik werden neben der Anamnese differenzierende Methoden wie RIST/RAST , Hauttests und inhalative Provokationstests mit aktiven Allergenen herangezogen werden müssen.

Meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Maiwald, bin ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Beratung zu herzlichem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. Kühn danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Oberarzt Dr. Brugger möchte ich sehr herzlich für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und das ständige Interesse am Fortgang meiner Arbeit danken.

LITERATURVERZEICHNIS

1) Bates, D.
Machlen, P.T.
Christie, R. V.
Respiratory function in desease
W.B. Sanders Company (1971) Philad.

2) Berger, D.
Nolte, D.
Fehlermöglichkeiten bei der body-plethysmographischen Bestimmung des intrathorakalen Gasvolumens
Pneumol. 150 (1974) 67

3) Bopp, K.Ph.
Hertle, F.H.
Chronische Bronchitis
Schattauer (1975) Stuttgart

4) Braun, I.
Erfahrungen mit Provokationstests bei Hyperreaktivität der Bronchialschleimhaut
Wien. med. Wschr. 126 (1976) 557

5) Bühlmann, A.A.
Rossier, P.H.
Klinische Pathophysiologie der Atmung
Springer (1970) Berlin

6) Comroe, H.
Physiologie der Atmung
Schattauer (1968) XII Stuttgart

7) Comroe, H.
Die Lunge
Schattauer (1964) Stuttgart

8) Debelić, M.
Ein einfacher und registrierbarer inhalativer Provokationstest
Acta allergol. (KbH.) 23 (1968) 103

9) Debelić, M.
Diagnostische Bedeutung inhalativer Bronchialteste bei Asthma bron. u. asthmoid. Bronchitis
Klin. Tuberk. 140 (1969) 275

10) Debelić, M.
Exogene Allergie bei Asthma bron. und asthmoid. Bronchitis
Med. Welt 22 (1971) 1516

11) Debelić, M.
Inhalativer Acetylcholintest bei chronischen unspezifischen Atemwegserkrankungen
Dtsch.med. Wschr. 100 (1975) 1163

12) Engelhardt, A.
Pharmakologie der experim. und der asthmat. Bronchokonstriktion und Bronchodilatation
Prax. Pneumol. 28 (1974) 185

13) Engelhardt, A.
Traunecker, W.
Berotec, Bronchospasmolytische und kardiovaskuläre Wirkungen im Tierexperiment
Int. J. clin. Pharm., Beiheft 4 (1972) 6

14) Geigy, Documenta
Wissensch. Tabellen, achte Aufl.

15) Giertz, H.
Schuster, J.
Die Bedeutung von Mediatorstoffen für das Asthma im Tierexperiment und in der Klinik
Med.Klinik 67 (1972) 634

16) Hartung, W.
Path.-anat. Befunde beim Asthma br. im Vergleich zu anderen obstruktiven Atemwegserkrankungen
Prax. Pneumol 28 (1974) 129

17) Hertz, C.W.
Interpretation der Lungenfunktionsanalyse unter besonderer Berücksichtigung der Begutachtung
Prax. Pneumol. 3 (1977) 137

18) Hutt, G.
Wick, H.
Bronchiallumen und Atemwiderstand
Z. Aerosol-Forschg. 5 (1956) 131

19) Jäger, L.
Funktionsdiagnostik und Pathophysiologie des Asthma bronchiale
Fischer (1968) Jena

20) Islam, M.S.
Rasche, B.
Empfindlichkeitssteigerung der Bronchialmuskulatur durch proteolytische Fermente im Sputum
Pneumol. 146 (1971) 232

21 Islam, M.S.
Rasche, B.
Über den Wirkungsmechanismus von Histamin in den Atemwegen
Respiration (Basel) 29 (1972) 135

22) Kersten, W.
Al-Issa, H.
Der Wert des Acetylcholintests für die Differentialdiagnose von spastischer Bronchitis und allergischem Asthma bronchiale bei Kindern
Prax. Pneumol. 30 (1976) 214

23) Kersten, W.
Die Bedeutung des Acetylcholintests bei allergischen Atemwegserkrankungen, insbesonders unter dem Aspekt des beruflichen Bronchialasthmas
Prax. Pneumol. 31 (1977) 653

24) Kleinsorge et al — Abhandlung über die Pathophysiologie der Regulationen aus Jäger, L.: Funktionsd. 19 Heft 13

25) Kokkola, K. Vuorio, M. — Tagesschwankungen der Lungenfunktion bei Kranken mit schweren Luftwegsobstr. Scand. J. resp. Dis. 54 (1973) 137

26) Leblanc, K. — Dosis-Wirkungsvergleich von Berotec und Salbutamol-Dosier-Aerosol Int. J. clin. Pharm. Suppl. 4 (1972) 104

27) Mc Collough, C. — Statistik programmiert Beltz (1974) Weinheim

28) Mc Ilroy, M. B. — The mechanical properties of the lung in asthma Clin. Sci. (1956) 345

29) Mlczoch, F. — Aktuelle Fragen der Lungenpathologie Thieme (1973) Stuttgart 127

30) Nolte, D. — Reizbarkeit des Bronchialsystems gegenüber egogenen Noxen Med. Klin. 66 (1971) 319

31) Nolte, D. — Die akute Bronchokonstruktion als Reaktion auf Umweltfaktoren Pneumonologie 148 (1973) 187

32) Nolte, D. — Klinik und Funktionsdiagnostik des Asthma br. aus internistischer Sicht Prax. Pneumol. 28 (1974) 144

33) Nolte, D. — Spirometrie, Bodyplethysmographie und Atemmechanik in der heutigen Lungenfunktionsdiagnostik Prax. Pneumol. 28 (1974) 204

34) Piper, W. — Innere Medizin Heidelberger Taschenbücher Band 122 (1974) 123

35) Poppe, I. — Der Acetylcholintest als Routinemethode in der Lungenklinik Mschr. Lungenkr. Tb-Bek. 12 (1969) 308

36) Roth, J. — Eignung des Acetylcholintests zur Erfassung und Beurteilung der rezidivierenden und chronischen Bronchitis Z. Erkr. Atmungsorg. 142 (1975) 39

37) Sarvan, B. — Klinisch-experimentelle Prüfung eines Komplex-Antiasthmatikums und seiner Komponenten Med. Klin. 66 (1964) 184

38) Sarvan, B.
Debelić, M.
Bronchomotorische Reagibilität bei chron. obstr. Atemwegserkrankungen
Med. Klin. 66 (1971) 1798

39) Schettler, G.
Innere Medizin
Band II
Thieme (1972) Stuttgart

40) Schüren, K. P.
Hüttemann, U.
Chron. obstr. Lungenerkrankungen und Cor pulmonale
Schattauer (1975) Stuttgart

41) Smidt, U.
Kersten, W.
Preliminary experiences with a pharmacodynamic test with Acetylcholin
Rec. Inst. Hyg. Mines 28 (1973) 125

42) Strietzel, G.
Ein Atropinderivat zur Behandlung bronchospastischer Zustände
Prax. Pneumol. 28 (1974) 681

43) Tiffeneau, R.
L'hyperexcitabilite'acétylcholinique du poumon. Critère physio-pharmacodyn. de la maladie asthmatique
Presse méd. 63 (1955) 227

44) Ulmer, W. T.
Inhalative Noxen
Springer (1974) Berlin

45) Ulmer, W. T.
Die Lungenfunktion
Thime (1970) Stuttgart

46) Ulmer, W. T.
Möglichkeiten kurativer Langzeitbehandlung des berufsbed. all. Asthma bron.
Dtsch. med. Wschr. 22 (1974) 1179

47) Ulmer, W. T.
Inhalationstherapie mit Atropinderivaten
Med. Klin. 66 (1971) 326

48) Ulmer, W. T.
Die Stellung des allergischen Asthma bron. im Rahmen obstruktiver Lungen- und Bronchialkrankheiten
Prax. Pneumol. 28 (1974) 85

49) Ulmer, W. T.
Untersuchungen zur Ursache der Atemwegsobstruktion u. des überempfindlichen Bronchialsystems
Dtsch. med. Wschr. 96 (1971) 1759

50) Ulmer, W. T.
Die chronische Bronchitis
[illegible]che (1974) Bern

51) Wettengel, R.
Placebo-Vergleich mit Berotec-Dosier-Aerosol bei ansteigenden Dosierungen
Int. J. clin. (1972) 96

52) Wichert, v.,P. Die Pathophysiologie der Hyperreaktivität des Bronchialsystems
Wien. med. Wschr. 126 (1976) 549

53) Worth, G. Klinik des beruflichen chemisch-toxisch bedingten Asthma bronchiale
Arbeitsmed. Soz.-Med. 8 (1973) 106

L e b e n s l a u f

Am 9.5.1948 wurde ich in Bamberg geboren als Sohn des Kriminalisten Hans Popp und seiner Ehefrau Erna, geb. Schmitt.

1954-59	Volksschule Bamberg
1959-68	Gymnasium Bamberg
1968-70	Militär- bzw. Zivildienst
1970-76	Medizinstudium an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
1977-78	Medizinalassistentenzeit am Krankenhaus Tauberbischofsheim und Bamberg, sowie an der Universitätsklinik Würzburg
1978-79	Unfallchirurgie am Krankenhaus Bamberg
ab 1979	Innere Medizin am Krankenhaus Bamberg

Johann Popp

Druckerei A. Staudenraus Würzburg